



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Diferencias entre el uso de suero y líquido
cefalorraquídeo en el diagnóstico de neurocisticercosis
mediante la prueba de electroinmunotransferencia
(EITB)**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Microbiología

AUTOR

Silvia Rodríguez BUEZO DE MANZANEDO

Lima, Perú

2007

RESUMEN

La Neurocisticercosis (NCC) es la infección parasitaria más común del sistema nervioso central y es causante de la mayoría de epilepsias secundarias en países endémicos. En su mayoría los casos son intraparenquimales, aunque existen algunos con presentación extraparenquimal, que a diferencia de los primeros son de difícil manejo y mal pronóstico. El diagnóstico se basa principalmente en hallazgos imagenológicos, que no siempre muestran imágenes patognomónicas y que hacen necesaria la realización de alguna prueba serológica como ayuda diagnóstica. Existen a la fecha muchas pruebas inmunológicas descritas, pero sólo el electroimmunotransfer blot (EITB) más conocido como Western Blot se ha convertido en la prueba de elección. Esta prueba usa suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) como fuente de anticuerpos, y aunque este último no ha mostrado ninguna ventaja sobre el suero, en una prueba con tanta especificidad como el EITB, nosotros creemos que sí podría ser de utilidad cuando se comparan muestras pareadas. La mayor reacción del LCR, expresada como número de bandas reactivas e intensidad de la coloración, podrían advertir la sospecha de una neurocisticercosis de mal pronóstico. La detección de antígenos (Ag) circulantes de cisticercos mediante un ELISA tipo sándwich, que usa anticuerpos (Ac) monoclonales es utilizada también para comparar el comportamiento de ambos tipos de muestras en el diagnóstico de NCC.

En este estudio se evaluaron 102 pares de muestras de suero y LCR con diagnóstico definido de NCC tanto en EITB como en ELISA para captura de antígeno, a fin de conocer si existe alguna ventaja en el uso de LCR sobre el suero, tanto en la detección de Ac como en la detección de Ag.

Los resultados mostraron que si bien, hay una gran asociación entre los niveles de Ac y de Ag entre las muestras de suero y LCR, existen ciertas ventajas en el uso de una u otra muestra según la prueba utilizada.

En EITB, el suero presenta igual sensibilidad que el LCR en NCC extraparenquimal; mientras que para NCC intraparenquimal viable el suero es mejor que el LCR, 100% versus 89.7% respectivamente. En términos de intensidad de reacción, las reacciones en LCR con igual o mayor intensidad que en suero estuvieron presentes en el 73.2% de las NCC extraparenquimales y en el 43.6% de las intraparenquimales, no encontrando una diferencia altamente significativa, pero sí una tendencia en las NCC extraparenquimales de presentar mayores cantidades de Ac en LCR.

La detección de Ag, muestra 100% de sensibilidad para ambos tipos de muestra en NCC subaracnoidea, pero para NCC intraparenquimal viable y para NCC intraventricular el LCR muestra mayor sensibilidad que el suero, 73.3% versus 60% y 100% versus 77.8%, respectivamente.

Concluyendo que, la detección de antígeno tiene mayor sensibilidad cuando se usa LCR, pero que aún así no alcanza o los valores de sensibilidad mostrada por el EITB en el diagnóstico NCC. Dado que la mejor performance del EITB ocurre cuando se usa suero como fuente de Ac, se debería evitar así la necesidad de una punción lumbar, la cual es un procedimiento doloroso, que implica cierto riesgo para el paciente y mayores costos que una venopunción.

SUMMARY

Neurocysticercosis (NCC) is the most common parasitic infection of the nervous central system, and is cause of the majority of secondary epilepsies in endemic countries. Most of the cases are intraparenchymal NCC, although there are some of them with extraparenchymal presentation, opposed to the first, extraparenchymal NCC, have a difficult management and bad prognosis. Diagnosis is principally based in imagenologic findings, but many times these do not show patognomonics images, doing necessary the realization of serologic tests. There are many immunologic tests, but only the electroimmuno transfer blot - EITB (Western Blot), is the test of choice. This test uses serum and cerebrospinal fluid (CSF) as antibodies source. Although CSF does not show any advantage, in a test with very high specificity like EITB, we think that is possible use both kinds of samples for comparison. Stronger reaction in the CSF, expressed like number of reactive bands and intensity of the coloration, could suggest a bad prognosis. The detection of circulating antigen (Ag) from cisticercis, using a sandwich ELISA, which use monoclonal antibodies (MoAbs) may also be useful to compare the pairs both samples in the diagnosis of NCC.

In this study we evaluated 102 pairs of samples, serum and CSF, from patients with a definitive diagnosis of NCC, using EITB or ELISA for antigen capture, to determine if exist some advantage in the use of CSF over the serum, in antibodies or antigen detection.

The results show a very high association between the levels of antibodies and antigens in serum and CSF samples. There are some advantages in using one or another sample according to each technique.

In EITB, serum has the same sensitivity to the CSF in extraparenchymal NCC; while in intraparenchymal viable NCC, serum is better than CSF, 100% versus 89.7% respectively. In terms of intensity, the reactions in CSF with the same or higher intensity than in serum were present in 73.2% of the extraparenchymal NCC, and in 43.6% of the intraparenchymal NCC. Do not finding any significative difference, but found a tendency in extraparenchymal NCC to present higher antibody levels in CSF.

Antigen detection in ELISA had 100% of sensivity for both kinds of samples in subaracnoid NCC. For viable intraparenchymal NCC and for intraventricular NCC, CSF had higher sensitivity than in serum, 73.3% versus 60% y 100% versus 77.8%, respectively.

In conclusion, antigen detection has higher sensitivity when using CSF than in serum, but it does not achieve the sensitivity of EITB for the diagnosis of NCC diagnosis. The best performance of EITB happen when using serum like antibodies source, avoiding the need for a lumbar puncture, which is a painful procedure, risky to the patient and have higher costs that a venopuncture.